

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. E. Müller)
und der Teichwirtschaftlichen Untersuchungsstelle am Zoologischen
Institut der Universität Erlangen-Nürnberg
(Leiter: Prof. Dr. W. Wunder)

Peritonealtest an Kaltblütern

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

Vorgelegt von
Edith B o h n e t

Dekan: Prof. Dr. A. Windorfer

Referent: Priv. Doz. Dr. H. Otto

Korreferent: Prof. Dr. E. Müller

Tag der mündl. Prüfung: 22. Okt. 1962

Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Erlangen-Nürnberg (Direktor: Prof. Dr. E. MÜLLER) und der Teichwirtschaftlichen Untersuchungsstelle am Zoologischen Institut der Universität Erlangen-Nürnberg (Leiter: Prof. Dr. W. WUNDER)

Peritonealtest an Kaltblütern*

Von

H. OTTO, W. WUNDER und E. BOHNET

Mit 6 Textabbildungen

(Eingegangen am 29. Oktober 1962)



A. Einleitung

Das Experiment *in vitro* und *in vivo* bildet den Prüfstein für theoretische Erklärungen zur Pathogenese der Silikose. Von den derzeit diskutierten Silikosetheorien erfüllt keine uneingeschränkt die Voraussetzung, alle empirischen Erfahrungen zu erklären. Bei dem Bemühen, der Pathogenese der Silikose näher zu kommen, wird man nach wie vor neben Laboratoriumsversuchen in der Hauptsache das biologische Experiment heranziehen müssen. Die bisher gebräuchlichsten Verfahren sind die Inhalation von Mineralstaub über längere Zeiträume, bzw. die einmalige intratracheale Einspritzung zur Untersuchung von Veränderungen an der Lunge selbst sowie die peritoneale Applikation als sog. Peritonealtest.

1934 gelang es MILLERS, SAYERS und YANT erstmalig mit Quarz typische silikotische Knötchen im Bauchraum zu erzeugen, nachdem bereits 1924 SAYERS peritoneale Gewebsreaktionen nach Staubapplikation beobachtet hatte und GIESE um die gleiche Zeit mit i. v. Injektionen an Kaninchen die silikogene Wirkung von reinem Quarzstaub demonstriert hatte. 1945 konnten HAYTHORN und TAYLOR mittels dieses Verfahrens die silikogene Wirkung der Lungenasche von Silikotikern nachweisen. COLLET und DANIEL-MOUSSARD zeigten am Peritoneum der Ratte die Entwicklung des silikotischen Granuloms in den einzelnen Stadien. RÜTTNER hat den Peritonealtest methodisch ausgebaut und zum Standardtest erhoben, um die Wirksamkeit definierter Mineralstaub-suspensionen zu prüfen. Der Peritonealtest bietet den Vorteil einer genauen Dosierungsmöglichkeit und hat darüber hinaus den Vorzug einer einfachen Versuchstechnik. Hinzu kommt ein zeitlicher Gewinn, da am Peritoneum schon nach relativ kurzer Zeit — meist schon nach wenigen Wochen — Knötchen erkennbar sind, die histologisch den silikotischen Knötchen bei der Silikose des Menschen gleichen und die in den Lungen erst nach monate- bis jahrelanger Versuchsdauer auftreten (RÜTTNER, v. MARWYCK).

* Die Arbeit wurde durchgeführt mit Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft.

B. Experimenteller Teil

Die Reagibilität von Stauben im Peritonealtest ist in einer großen Zahl von Versuchen und Publikationen untersucht worden. Alle Versuche haben einen Befund von Tatsachenwert ergeben: normaler Quarz entsprechender Teilchengröße und Dosierung ergibt bei sonst unbehandelten üblichen Laboratoriumstieren (Mäuse, Ratten, Meerschweinchen, Goldhamster, Kaninchen) mit der Sicherheit eines chemischen Experimentes Silikoseknötchen. In allen Publikationen sind bisher aber nur Versuche beschrieben worden, bei denen es darum ging, die Reagibilität bei Warmblütern zu erfassen. Für uns war deshalb von Interesse festzustellen, ob und in welcher Weise Kaltblüter auf silikogen wirkende Mineralsuspensionen reagieren. Ferner interessierte es uns, welchen Einfluß die Fähigkeit dieser Tiere, sich der Außentemperatur anzupassen, auf die Entwicklung einer Silikose haben könnte.

C. Versuchsanordnung und Ergebnisse

In den Versuch genommen wurden Fische und Amphibien. 2-jährige *Karpfen* mit etwa 500 g Gewicht erhielten 0,5 g einer Quarzsuspension mit einer Teilchengröße von $2-5\ \mu$ als einmalige Applikation intraperitoneal verabreicht. *Fröschen* spritzten wir 50 mg intraperitoneal.

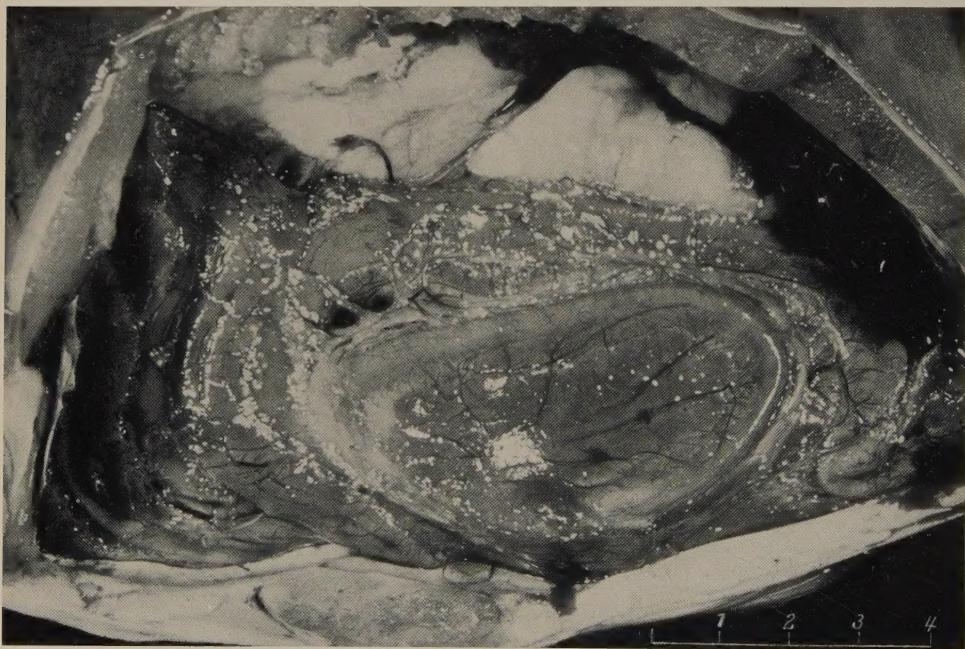


Abb. 1. Blick in die gefensternte Leibeshöhle eines Karpfen mit zahlreichen weißlichen Stauborganisationsdepots

Als Dispersionsmittel wurde Aqua dest. verwandt. Die Karpfen wurden zunächst in einem Aquarium bei etwa 20° gehalten, später in einen Freilandhalter ausgesetzt. Die Versuchsdauer erstreckte sich bei ihnen über 9 Monate. Die Frösche teilten wir in 2 Gruppen, von denen jede verschiedenen Bedingungen unterworfen wurde: eine Gruppe wurde während der Versuchsdauer einer konstanten Temperatur von $+4^\circ$ C ausgesetzt, die andere Gruppe hielten wir bei $+25-27^\circ$ C.

Die Haltung der Tiere bei $+4^{\circ}\text{C}$ bereitete in einem Kühlkeller keine besonderen Schwierigkeiten. Zur Einhaltung einer konstanten Temperatur von 25°C stellten wir den Behälter mit den Tieren in ein Wasserbad, das mit einem Kontaktthermometer über eine Relaischaltung bei gleichbleibender Temperatur gehalten werden konnte. Für die Frösche wurde eine Versuchsdauer von

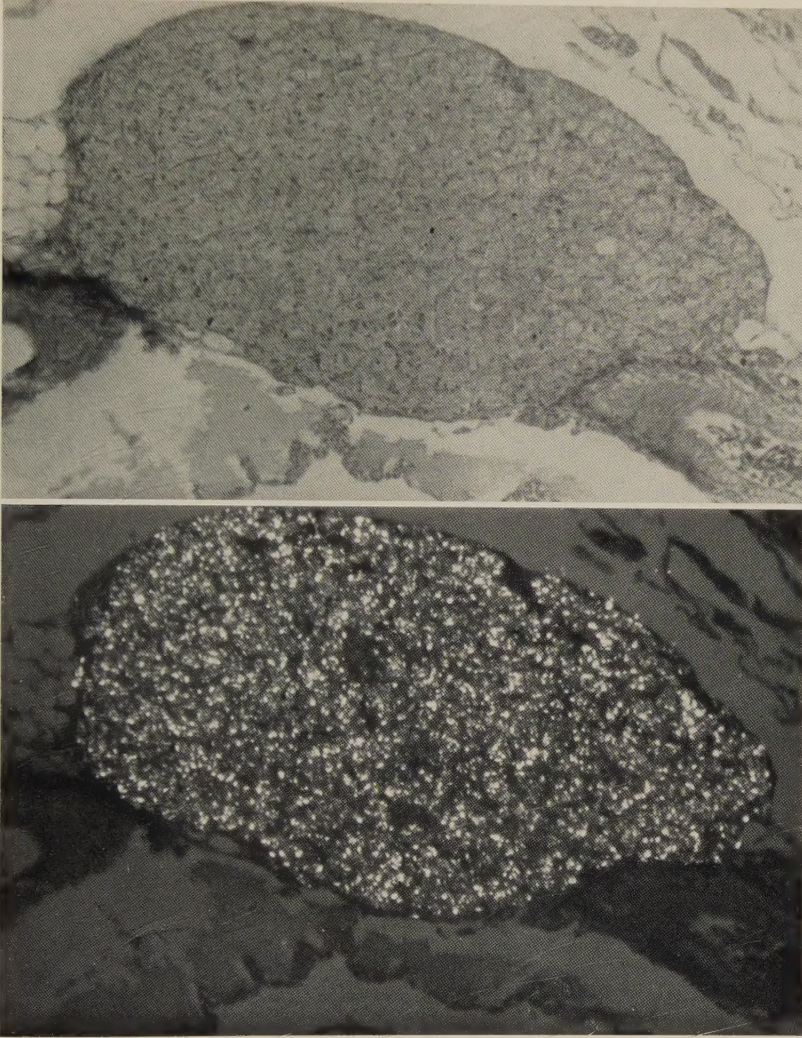


Abb. 2. Knötchen aus dem Mesenterium eines Karpfen. Vergr. 200fach. Oben: HE, Durchlicht. Unten: teilweise polarisiertes Licht; die aufleuchtenden Partikel entsprechen den Quarzpartikeln

3 Monaten angesetzt, da nach dieser Versuchsdauer bei Warmblütern silikotische Knötchen erfahrungsgemäß mit Sicherheit vorhanden sind. Von 8 Fröschen verloren wir während der Versuchsdauer 2. Die übrigen 6 zeigten kein besonderes Verhalten. Von 5 behandelten Fischen wurden 3 wieder gefangen. Während der Durchschnittszuwachs eines vergleichbaren Kollektives während des Sommers 1113 g betrug, waren alle 3 quarzbehandelten Karpfen besser gewachsen. Sie zeigten einen Zuwachs von 1120 g, 1180 g und 1335 g.

Nach Ablauf der vorgesehenen Versuchsdauer wurden die Tiere getötet und obduziert. Makroskopisch zeigten sich bei der Betrachtung des Bauchraumes bei den Karpfen zahlreiche,

milchig-weiße Flecken, die stellenweise stark konfluierend, regellos im Peritonealüberzug der Eingeweide sichtbar waren (siehe Abb. 1). Außerhalb dieser Veränderungen war das Peritoneum spiegelnd und glatt. Knötchenbildungen oder eine stärkere Faserentwicklung waren an keiner Stelle eindeutig erkennbar. Auch im Peritoneum der Frösche konnte man gelegentlich kleine, meist knapp stecknadelkopfgroße, weiße Pünktchen nachweisen. Ein Anhalt für die Ausbildung spezifischer Granulome, bzw. für eine Bindegewebsreaktion war auch hier nicht gegeben. Das Peritoneum wurde sorgfältig herauspräpariert und in Paraffin eingebettet. Die histologischen Schnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Bei Betrachtung der Schnittpräparate bestätigte sich, daß keinerlei silikotische Knötchen nachweisbar waren.

Bei den *Karpfen* zeigten die makroskopisch sichtbaren zahlreichen weißlichen Knötchen histologisch einen monotonen Aufbau aus großzelligen Staubspeicherformationen. Im wabig strukturierten Cytoplasma lagen zahlreiche Quarzpartikel gespeichert (Abb. 2 u. 3). Es war

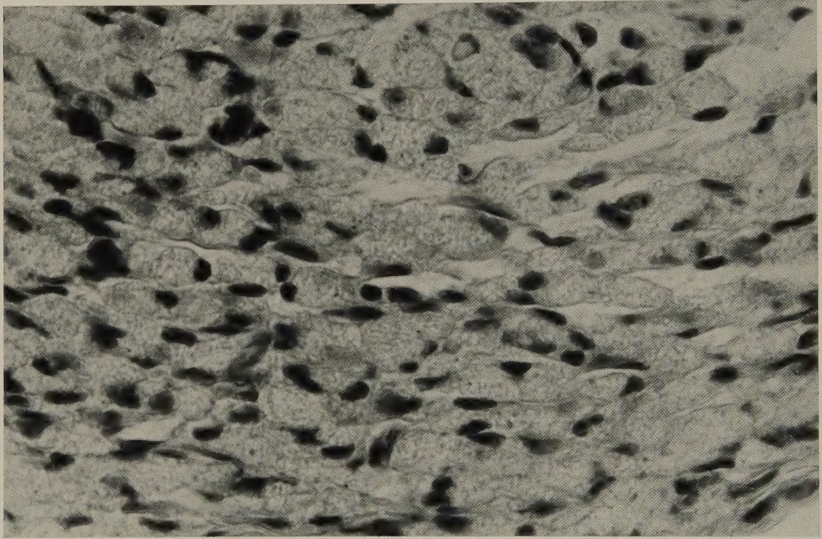


Abb. 3. Granulomatöse Makrophagenformationen mit maximaler Staubspeicherung. Keinerlei Zellnekrosen

keinerlei entzündliche Reaktion oder Fibrose nachweisbar. Zeigte der Befund makroskopisch noch eine gewisse Ähnlichkeit mit einer Peritonealsilikose, so entsprachen die Knötchen mikroskopisch ausschließlich zellig durchorganisierten Quarzdepots ohne jede Fibrose.

Bei den *Fröschen* waren die peritonealen Herdbildungen von vornherein spärlicher, weil eine wesentlich geringere Quarzmenge appliziert worden war. Die vorhandenen weißlichen Knötchen zeigten histologisch ebenfalls das Bild von mehr oder weniger durchorganisierten Staubdepots. Daneben fanden sich häufig Quarzablagerungen in einzeln liegenden Speicherzellen, sowohl beim Karpfen als auch bei den Fröschen. Ein kleiner Teil der Staubspeicherdepots der Frösche zeigte eine beginnende Kollagenisierung der Kapselfront. Typische silikotische Knötchen waren aber auch bei den Fröschen nirgends nachweisbar. Ein objektivierbarer Unterschied der bei $+4^{\circ}$ gehaltenen Frösche gegenüber den bei $+25^{\circ}$ gehaltenen ergab sich auch mikroskopisch nicht.

D. Diskussion

Als Ergebnis unserer Untersuchungen ist somit festzustellen, daß 1. bei Amphibien und Fischen nach intraperitonealer Quarzapplikation und einer Versuchsdauer von 3 bzw. 9 Monaten typische silikotische Granulome nicht zur Ausbildung kamen und daß 2. eine Abhängigkeit der Reaktion von der

jeweiligen Umwelttemperatur und der dadurch bedingten unterschiedlichen Stoffwechsellaage nicht objektivierbar war. Es erhebt sich die Frage nach der Ursache des Ausbleibens spezifischer Veränderungen am peritonealen Gewebe dieser Versuchstiere. Sehr bemerkenswert ist zunächst, daß die initiale, auch für den Warmblüter bekannte Phase der cellulären Organisation und Staubspeicherung in praktisch gleicher Form auch bei Karpfen und Fröschen erfolgt. In dieser Phase verharrt aber die Quarzspeicherung, wenigstens über eine Frist, in der bei allen bekannten Warmblütern im Laboratoriumsversuch längst die Speicherungsphase abgelöst worden ist von einer zelligen Desorganisation mit hyaliner knötchenförmiger Verschielung. Trotz maximaler Staubspeicherung lassen die Speicherzellen (Abb. 3) keinerlei Zeichen einer Schädigung erkennen. Der beim Warmblüter so verhängnisvolle Weg der Verschielung wird also hier nicht beschritten.

Auf welchem Wege der Quarz beim Menschen die Bildung des silikotischen Knötchens veranlaßt und wie es schließlich zu der ausgedehnten Hyalinisierung kommt, ist ein umstrittenes Problem, wie überhaupt über die formale Genese der häufig im Organismus ablaufenden Hyalinisierungsprozesse im einzelnen wenig bekannt ist. Man faßt unter der Bezeichnung „Hyalin“ nur eine Gruppe von Substanzen zusammen, die sich in ihrem optisch-physikalischen Verhalten gleichen (RECKLINGHAUSEN), ohne jedoch damit zu einer Aussage über Entstehung und chemische Beschaffenheit zu kommen (LETTERER). Wenn man die Einteilung des bindegewebigen Hyalins in ein kollagenes Hyalin, das durch Aufquellung oder Umwandlung von Bindegewebsfasern entsteht und zu 60 bis 70 % aus kollagenen Eiweißkörpern aufgebaut ist, und in ein Adsorptionshyalin, das seine Entstehung einer Anlagerung von Eiweiß an kollagene oder reticuläre Strukturen verdankt und sich durch einen hohen Eiweißgehalt auszeichnet (E. MÜLLER), zugrunde legt, muß man das Silikosehyalin dem Adsorptionshyalin zuordnen. 1949 konnte von PECCHIAI morphologisch der Beweis erbracht werden, daß es sich beim Hyalin des silikotischen Knötchens nicht um eine einfache Umwandlung fibrillärer Bindegewebsstrukturen handelt, sondern daß hier eine Anlagerung von Eiweißkörpern an neugebildete Bindegewebsfasern erfolgt, wobei es sich zum überwiegenden Teil um ammoniumsulfatfällbare Eiweiße handelt, die denen des Blutplasmas sehr nahestehen, mit hohem Gehalt an Lipoproteinen und Glykoproteinen (VIGLIANI). Daß ein freier Austausch zwischen Plasma- und Gewebseiweiß möglich ist, wurde durch Untersuchungsergebnisse verschiedener Autoren (WHIPPLE, GITHIN) bestätigt. Welche Plasmaeiweißkörper dabei in Betracht kommen, konnte durch eine Bausteinanalyse geklärt werden (PERNIS): es handelt sich dabei im wesentlichen um Plasmaglobuline; Albumine sind nur in geringem Maße daran beteiligt. Diese Ergebnisse fanden ihre Bestätigung durch elektrophoretische Untersuchungen von Lungenpreßsaft von Silikotikern im Vergleich mit Preßsaft normaler Lungen (ANTWEILER). Somit erscheint die Auffassung berechtigt, daß der Hyalinisierungsprozeß beim Silikoseknötchen auf die Fällung

von Plasmaglobulinen auf kollagene Fasern zurückzuführen ist. Im Hinblick darauf interessierte uns die Zusammensetzung der Serumeiweißkörper unserer



Abb. 4.
Vergleichsbild Papierelektrophorese: Normales menschliches Serum

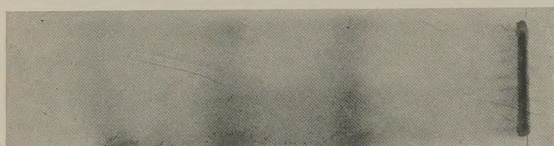
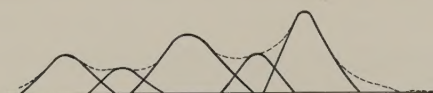


Abb. 5. Papierelektrophorese: Froschserum



Abb. 6. Papierelektrophorese: Karpfenserum

Versuchstiere. Orientierende Elektrophoresen¹ zeigten Unterschiede zwischen Kaltblüterseren und menschlichen Seren sowohl in qualitativer und quantitativer Hinsicht als auch in der Wanderungsgeschwindigkeit der einzelnen Serumkomponenten (Abb. 4, 5 u. 6). Beim Karpfen konnte eine dem menschlichen γ -Globulinentsprechende Fraktion nicht sicher nachgewiesen werden. Die besonders große β -Zacke erklären wir uns durch die nicht vermeidbare Hämolyse.

Die Ergebnisse der Bausteinanalyse des Silikosehyalins und der — im Vergleich mit Humanserum — andersartige Aufbau der Plasmaglobuline unserer Versuchstiere drängen sich zur Klärung der von uns ermittelten Befunde auf. In den Vorstellungen von E. MÜLLER über das Adsorptionshyalin könnte insofern eine Erklärung liegen, als jene für die Imprägnation von Faserarchitekturen vielleicht entscheidende hochmolekulare Eiweißfraktion des Serums hier nicht vorhanden

ist und somit morphologisch vergleichbare Hyalinisierungsprozesse gar nicht zustande kommen können, auch wenn ätiologisch korrespondierende Voraus-

¹ Für die Durchführung und Auswertung der Papierelektrophoresen sind wir Herrn Prof. SCHEIFFARTH und Frl. Dr. GÖTZ von der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen (Dir. Prof. Dr. HENNING) zu großem Dank verpflichtet.

setzungen gegeben sind. Diese Erklärung könnte allerdings nicht nur auf die Silikose beschränkt sein, sondern müßte durch die allgemein verbindliche Feststellung erweitert werden, daß das Hyalin bei Karpfen und Fröschen nicht vorkommen kann und damit gewissermaßen einen Erwerb in der Phylognese darstellt. In der Tat sind uns Hyalinisierungsprozesse des Bindegewebes bei Karpfen und Fröschen bislang nicht bekannt geworden. So interessant diese Perspektive auch sein mag, als Erklärung für die beobachtete abweichende Reagibilität von Karpfen und Fröschen gegenüber Quarzpulver reicht sie nicht aus. Entscheidender ist, daß von vornherein die Phase der cellulären Speicherung persistiert; sie wird gar nicht abgelöst von der Zellnekrose, die schließlich zu der vorwiegend extracellulären Staubspeicherung zwischen hyalinisierten kollagenen Fasern führt. Auch jede Bildung normaler, nicht hyalinisierter kollagener Fasern in den Stauborganismen bleibt aus.

Im Mittelpunkt der Diskussion um die Entstehung der Silikose steht in den letzten Jahren die Immuntheorie, um die sich die italienischen Forscher VIGLIANI, PERNIS, MOTTURA u. a. besonders verdient gemacht haben. Sie entwickelten die Vorstellung, daß die Inhalation von Quarzstaub gewissermaßen als eine Infektion des Organismus mit „pathogenen Bakterien“ anzusprechen sei, wobei sie in den Quarzkörnern „die pathogenen Bakterien“ sehen, die allerdings im Unterschied zu den echten Bakterien nicht der Lysis unterliegen und gegen die sich der Organismus nur zur Wehr setzen kann, indem er sie einhüllt. Das auslösende Antigen ist nach dieser Theorie eine Si-Eiweißverbindung, die durch Adsorption von Lipoproteinen oder anderen Substanzen an der Quarzoberfläche entsteht. Dieses Antigen tritt mit den in reichlicher Menge in den histioplasmocytären Zellen in der Umgebung des „makrophagischen Quarzgranuloms“ gebildeten Antikörpern in Reaktion. Bei der ablaufenden Antigen-Antikörper-Reaktion entsteht der hyaline Kern des Silikoseknötchens. Die weitere silikotische Faserentwicklung wird durch den gleichen Antigen-Antikörperprozeß unterhalten, bis schließlich das faserreiche Knötchen mit charakteristischer, zwiebelschalenartiger, konzentrischer Schichtung daraus resultiert. Dazu ist zwar allgemein zu bemerken, daß vergleichbare andersartige „Immunkrankheiten“ mit entsprechendem u. U. jahrzehntelangem symptomatenfreiem Intervall uns nicht bekannt sind. Die vorliegenden experimentellen Befunde würden sich zunächst aber in die Vorstellungen der Immuntheorie zwanglos einordnen lassen. Wenn man die Bildung des Silikosehyalins als das Ergebnis einer Antigen-Antikörperreaktion ansehen will, so muß man natürlich voraussetzen, daß der betreffende Organismus über entsprechende Einrichtungen zur Synthese von Antikörpern verfügt. Die Bildung von Antikörpern ist nach der genetischen Theorie von EHRICH eine Funktion der Plasmazellen und gebunden an die γ -Globulinfraktion des Plasmas. Wenn man davon ausgeht, die Entstehung des silikotischen Granuloms als einen immunobiologischen Vorgang anzusehen, so ist es verständlich, daß beim Mangel von Antikörperglobulinen typische silikotische Veränderungen

ausbleiben mußten. Dazu ist aber einschränkend zu bemerken, daß sowohl bei Fischen als auch bei Amphibien eine Antikörperproduktion anzunehmen ist. FLEMING hat bei Karpfen auf Immunitätsreaktion hingewiesen, RÖSSLE konnte bei Karpfen hämolytische Seren erzeugen. FRÖHLICH hat beim Frosch lokale anaphylaktische Gewebsreaktionen nachgewiesen. Beim Frosch reicht die Reagibilität immerhin sogar aus, um eine Masugi-Nephritis zu erzeugen (LETTERER). Die Annahme einer gegen Quarz „anergischen“ Reaktionslage ist für die vorliegenden Versuchsergebnisse u. E. keine hinreichend befriedigende Erklärung.

Die mitgeteilten Befunde zeigen, daß die Reagibilität des Versuchstieres von maßgeblichem Einfluß auf das Ergebnis eines Tierexperimentes ist. Am Beispiel der Entzündung hat RÖSSLE schon darauf aufmerksam gemacht, daß jede phylogenetische Stufe die ihr eigene Form entzündlicher Reagibilität besitzt. In den primitiveren Stufen der Entwicklungsreihe ist die Phagocytose sehr ausgeprägt entwickelt, sie wird beim Kaltblüter selbst durch die Speicherung von silikogenen Staubpartikeln nicht überfordert, so daß der Peritonealtest in der Phase der Phagocytose bei Kaltblütern sein Endbild erreicht hat. Weitere vergleichende morphologische Untersuchungen bei typischen Exponenten der Phylogenese müssen die Feststellung stützen, daß auch das Hyalin ein Erwerb der Phylogenese ist.

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, daß der Kaltblüterorganismus nach intraperitonealer Injektion von Quarz entsprechender Teilchengröße und Dosierung nicht — wie in zahlreichen Experimenten am Warmblüter beschrieben — mit der Bildung typischer silikotischer Granulome reagiert; der Prozeß bleibt auf der Stufe der cellulären Speicherung der Quarzpartikel stehen. Eine Abhängigkeit der Reaktionsweise von der Umwelttemperatur ließ sich nicht verifizieren. Zwar zeigten orientierende Elektrophoresen Unterschiede zwischen Kaltblüterseren und menschlichen Seren sowohl in qualitativer und quantitativer Hinsicht als auch hinsichtlich der Wanderungsgeschwindigkeit. Die Annahme einer „anergischen“ Reaktionslage auf dem Boden der Immuntheorie liefert aber keine befriedigende Erklärung der Versuche. Bedeutungsvoller erscheint der Hinweis auf die niedere stammesgeschichtliche Entwicklungsstufe der Kaltblüter, bei der die Fähigkeit zur Phagocytose offenbar so ausgeprägt entwickelt ist, daß sie selbst durch die Speicherung von silikogenem Staub nicht überfordert wird. Der Peritonealtest bei Kaltblütern hat mit der Phase der Phagocytose sein Endbild erreicht. Darüber hinaus erscheint auch das Hyalin als ein Erwerb der Phylogenese.

Literatur

- ANTWEILER, H.: Aussprachen zum Vortrag 29. Staublungenkrankheiten 2, 295 (1956).
COLLET, A., et H. DANIEL-MOUSSARD: Histologische und histochemische Untersuchungen des experimentell im Peritonealtest bei der Ratte erzeugten silikotischen Granuloms. Bull. Micr. appl. Sér. 2 (1956).

- EHRRICH, W. E.: *Klin. Wschr.* **1955**, 315.
- FLEMING, H.: Untersuchungen über die Bluteiweißkörper gesunder und bauchwassersuchtskranker Karpfen. *Z. Fischerei u. Hilfswissenschaften*. Sonderdruck aus Bd. VII N. F. Heft 1/2 (1958).
- FRÖHLICH, A.: Über lokale gewebliche Anaphylaxie. *Z. Immun-Forsch.* **20**, 476 (1914).
- GIESE, W.: Experimentelle Untersuchungen zur Staublungenfrage. *Beitr. path. Anat.* **94**, 442 (1935).
- HAYTHORN, S. R., u. F. A. TAYLOR: Zit. nach VAN MARWYCK.
- LETTERER, E.: Allgemeine Pathologie. Stuttgart (1959). *Virchows Arch. Path. Anat.* **293**, H. 1 (1934).
- Experimentelle Beobachtungen über allergische Reaktionen am lebenden Glomerulus des Frosches und ihre Beziehungen zur akuten Glomerulonephritis. *Zbl. Path.* **58**, 121 (1933).
- MARWYCK, CH. v.: Der Peritonealtest. Staublungenerkrankungen **2**, 95—106 (1954).
- MILLER, J. W., R. R. SAYERS and W. P. YANT: Reponse of peritoneal tissue to dusts introduced as foreign bodies. *J. Amer. med. Ass.* **103**, 907, 912 (1934).
- MOTTURA, G.: Histopathologische Beiträge zur experimentellen Entwicklung von silikotischen Veränderungen mit Berücksichtigung immunobiologischer Faktoren. Staublungenerkrankungen **3**, 153—158 (1958).
- MÜLLER, E.: Untersuchungen über Wesen und Entstehungsbedingungen des bindegewebigen Hyalins. *Beitr. path. Anat.* **97**, 41 (1936).
- PECCHIAI: Zit. nach VIGLIANI.
- PERNIS, B.: Beziehungen zwischen Silikose und Funktion des Reticulo-Endothelialen-Systems. *Beitr. Silikose-Forsch.* Sonderband 1960.
- Über die Aminosäurezusammensetzung von Hyalinsubstanz der Silikoseknötchen. Staublungenerkrankungen **2**, 293—295 (1954).
- Das silikotische Hyalinalgewebe als immunologisch bedingte Erscheinung. Staublungenerkrankungen **3**, 147—153 (1958).
- RECKLINGHAUSEN, F. v.: Zit. nach E. MÜLLER.
- RÖSSLE, E.: Vergleichende Pathologie der niederen Wirbeltiere. *Physiol. Verein, Kiel*. 12. II. 1906, Ref. *Münch. med. Wschr.*, **34** (1906).
- Referat über Entzündung. *Verh. dtsh. Ges. Path.* **19**, 18 (1923).
- RÜTTNER, J. R.: Die Gewebsreaktion auf kristallines Aluminiumphosphat im Peritonealtest. *Schweiz. Z. allg. Path.* **18**, 115 (1955).
- Die Gewebsreaktionen auf Mineralstäube im Peritonealtest an der Maus. Staublungenerkrankungen **2**, 106—111 (1954).
- VIGLIANI, E. C.: Neuere Ergebnisse der Silikoseforschung aus Italien. Staublungenerkrankungen **2**, 283—292 (1954).
- Das silikotische Hyalinalgewebe als immunologisch bedingte Erscheinung. Staublungenerkrankungen **3**, 143—147 (1958).
- WIPPLE u. GENTHIN: Zit. nach VIGLIANI.

Priv.-Doz. Dr. H. OTTO,
Pathologisches Institut der Universität
852 Erlangen

Druck: Brühlsche Universitätsdruckerei Gießen

Lebenslauf

Am 6. 12. 1934 wurde ich als Tochter des Landwirts Immanuel Bohnet und seiner Ehefrau Luise, geb. Hanschke, in Posttal, Bessarabien (Rum.) geboren.

Die Volksschule besuchte ich nach der Aussiedlung aus Rumänien zunächst im damals deutsch-besetzten Polen, später in Eisleben/Thür. Hier ging ich anschließend auch auf die Martin-Luther-Oberschule und erlangte 1954 mit bestandenem Abitur die Hochschulreife. Im WS 1954 begann ich an der Universität Leipzig das Medizin-Studium, das ich mit dem SS 1956 an der Universität Erlangen fortsetzte. Die ärztliche Vorprüfung legte ich im April 1958 ab und im Herbst 1961 bestand ich das medizinische Staatsexamen.

Von November 1961 bis August 1962 arbeitete ich als Medizinalassistentin am Pathologischen Institut der Universität Erlangen. Seit 1. September 1962 bin ich im Kreiskrankenhaus Staffelstein tätig.

